Zur Klinik und Therapie der neuralen Muskelatrophie.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Werner Kasper
aus Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Mai 1935

1935

Druck von Höfer & Limmert, Erlangen

Referent: Privatdozent Dr. Bodechtel.
Dekan: Professor Dr. Jamin.

Meinen Eltern in Dankbarkeit!

Der Formenkreis der erblichen Muskelatrophien hat in der neurologischen Literatur nach einer langen Ruhezeit erst im letzten Jahrzehnt erneutes Interesse gefunden. Durch die Forschungen der Altmeister der Neurologie in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts klinisch wie anatomisch in den Haupt- und Grundzügen geklärt, erschienen die familiären Amyotrophien als ausgeforschtes Allgemeingut. Erst die Vertiefung in die Einzelheiten des klinischen Bildes, der anatomischen Befunde und der erbbiologischen Erscheinungen gab neue Anregungen zu weiterer Arbeit. Diese ist insbesondere einem Teilgebiet zugute gekommen, der sogenannten neuralen Muskelatrophie. Sie hat — als Erkrankung hauptsächlich des peripheren Nerven — ihren Platz zwischen den spinalen Muskelatrophien und den primär myopathischen Muskeldystrophien. Sie weist deshalb auch viele Beziehungen zu ihren beiden Nachbargebieten auf und bot so von Anfang an mehr Schwierigkeiten in ihrer klinischen Begrenzung und Darstellung. Um so wichtiger ist es alles irgendwie erfaßbare Material zusammenzubringen und einer späteren Würdigung zu erhalten. Dawidenkow hat in seiner großen Monographie über die neurale Muskelatrophie auf diese Notwendigkeit hingewiesen und neben einer zusammenfassenden Würdigung der klinischen Symptomatologie auch einen wohl erstmaligen Versuch einer umfassenden genetischen Analyse der Gruppe und ihrer Einzelarten gegeben. Wir möchten deshalb seiner Anregung folgend über eine Kranke berichten, die wir in der medizinischen Klinik Erlangen zu beobachten Gelegenheit hatten. Weiteren Grund dazu gibt uns ein wohl nicht uninteressanter therapeutischer Versuch bei der bis jetzt noch nicht durchschlagend zu beeinflussenden Krankheit, der uns weitere Kontrollen erwünscht erscheinen läßt. Wir lassen zunächst die Krankengeschichte folgen um dann eine klinische Einreihung des Krankheitsbildes zu versuchen.

Die jetzt 31 Jahre alte Schäferstochter Christine Sch. aus Augsburg stand vom 19.12.—23.12.1934, vom 3.1.—12.2.1935 und vom 3.4.—30.4.1935 in Beobachtung und Behandlung der medizinischen Klinik. Ihr Vater leidet seit 1910 an einer hartnäckigen „Ischias" und Rheumatismus, hat am linken Fuß einen „hohen Reihen" und anscheinend Hammerzehen und dort beim Gehen auch mehr Beschwerden als rechts. Sein Bruder und ein Sohn, die beide ebenfalls Schäfer und als solche natürlicherweise Erkältungen besonders ausgesetzt sind, leiden auch an erheblichen „rheu-

---

Herrn Chefarzt des Wichernhauses-Altdorf, Dr. Becker, danken wir auch an dieser Stelle bestens für die freundliche Zuweisung der Kranken.

matischen" Beschwerden. Sonst ist weder über die 3 Geschwister noch die Eltern, Großeltern und anderen Verwandten etwas Einschlägiges zu erfahren. Blutsverwandtschaft besteht nirgends in der Aszendenz, andere Nervenkrankheiten sind in der Sippe unbekannt.

Sch. wurde als 3. Kind normal geboren, lernte rechtzeitig laufen, war in der Kindheit — außer Keuchhusten — nie krank, in der Schule begabt. Erstmalig im 13. Lebensjahr bemerkten die Eltern, daß ihr rechter Fuß beim Sitzen stark nach innen gezogen wurde. Erst später fiel die gleiche Stellung beim Gehen auf. Der Fuß wurde dann immer mehr mit der äußeren Kante aufgesetzt und ein halbes Jahr später trat die gleiche Störung am linken Fuß auf. Nach einiger Zeit traten beim Gehen auch Schmerzen, rechts früher und stärker als links, auf. Verschiedene Ärzte wurden erfolglos zugezogen; Gehstörungen und Schmerzen nahmen stetig zu. Etwa im 20. Jahr traten dann unwillkürliche Zuckungen und Zittern aller Glieder auf, die mit starken Kopfschmerzen einhergingen und oft so stark wurden, daß die Kranke zu Bett gehen mußte. Die zuerst nur kurzdauernden „Anfälle" zogen sich schließlich bis zu 1—2 Stunden hin und wurden zuletzt durch jede stärkere seelische Erregung ausgelöst. Nach einer im 20. Lebensjahr durchgeführten Schilddrüsenoperation blieben sie mehrere Jahre völlig aus und stellten sich erst in letzter Zeit wieder ein. Doch sind sie jetzt auch noch viel seltener und schwächer als früher, werden aber manchmal doch recht unangenehm und störend bei der Arbeit. Da die Gehstörungen ständig wuchsen, wurde mit 21 Jahren die erste orthopädische Fußoperation beiderseits durchgeführt. Der anfänglich recht befriedigende Erfolg hielt aber nur etwa $1/4$ Jahr an um dann wieder dem früheren Zustand Platz zu machen. Den gleichen Verlauf nahmen alle weiteren Redressements und 4 blutige Operationen (darunter 2 Sehnenverpflanzungen), die von verschiedenen Ärzten durchgeführt wurden. Stets trat nach kurzer Besserung das Fortschreiten des Leidens stärker hervor: die Füße wurden hohl, nach innen gezogen. Die Kranke trat schließlich mit dem äußeren Fußrand, ja mit dem Fußrücken und äußeren Knöchel auf, die Waden wurden immer schmächtiger, der Gang schließlich nur in Schienenhülsenapparaten möglich und sehr plump. Die anfangs nur bei längerem Gehen auftretenden Beinschmerzen hielten fast dauernd an und stellten schließlich auch unabhängig von allen Anstrengungen, ja sogar besonders stark sich in der Ruhe ein.

Die Kranke hat das Schneiderhandwerk erlernt und arbeitet ausdauernd und geschickt an der elektrisch betriebenen Nähmaschine. Im Anfang Dezember 1934 traten nun auch in den Händen, besonders am Handrücken, Schmerzen auf, die von der Arbeit un-

abhängig und am stärksten in der Ruhe waren. Die Kraft, Geschicklichkeit und Form der Hände sei unverändert geblieben. Nur trete vielleicht die Ermüdung jetzt rascher auf als früher. Jedenfalls arbeitet die Kranke weiterhin feinste Handarbeiten ohne Störung. Die Schmerzen sind in der rechten Hand stärker und dort werden oft die Figern krampfartig zur Faust eingezogen und können dann nur mit Mühe von der linken Hand geöffnet werden. Dieser „Krampf" tritt angeblich besonders leicht auf, wenn die kalte Stahlschere in der Handfläche ist und dauert einige Minuten.

Über Kältegefühl in den Händen, Kälteempfindlichkeit oder -störungen im Sinne einer Kaltparese ist von der Kranken nichts zu erfahren (auch in der Familie ist nichts Derartiges bekannt).

Seit etwa 1/4 Jahr klagt die Kranke außerdem noch über gelegentliches Schwindelgefühl, Übelkeit und Erbrechen besonders nach raschem Bücken, Autofahren u. ä. Bei raschem Drehen tritt ausgesprochener Drehschwindel auf und Augenflimmern. Doch hat dies in allerletzter Zeit wieder nachgelassen, insbesondere das Erbrechen. Sehen und Hören stets gut, Appetit gut, Stuhlgang regelmäßig, Schlaf in letzter Zeit zunehmend schlechter geworden, oft durch Schmerzen gehemmt. Beim Wasserlassen weder Schmerzen noch Verzögerung oder Verhaltung. Doch kommt es bei besonders heftigen Schmerzen in den Beinen seit kurzer Zeit manchmal zum unwillkürlichen Abfließen von „nur ein paar Tropfen" Urin, völlig unabhängig vom Füllungszustand der Blase und nicht durch Lachen oder Husten ausgelöst; keine enuresis nocturna.

Menarche mit 14 Jahren, Regelblutung in Ordnung, keine Geschlechtskrankheiten. Als Hauptbeschwerden gab Sch. an: häufige reißende und ziehende Schmerzen in beiden Beinen, besonders im linken Knie und Hüftgelenk, durch Gehen verstärkt aber nicht allein davon abhängig. Außerdem Schmerzen in beiden Händen und zeitweilig auch den Unterarmen, rechts stärker als links. Daneben bestehen gelegentlich heftig reißende und ziehende Schmerzen im rechten Oberbauch und der rechten Rückenseite, manchmal auch links im Leib, die ganz unabhängig von Nahrungsaufnahme, Stuhlgang usw. sind. Weiterhin wird besonders die Schlaflosigkeit, die auch bei stärkster Ermüdung oft anhält, recht unangenehm empfunden.

Erst in den letzten Wochen trat in beiden Füßen bis zum Knie heraufreichend starkes, meist nächtliches Ameisenlaufen auf, das sehr quälend war und keinen Schlaf aufkommen ließ. Zeitweilig fühlen sich die Füße auch recht kühl an.

Die 160 cm große, 61 kg schwere Kranke zeigt bei ausgesprochen pyknischer Konstitution normale Proportionen von Rumpf und Gliedern. Guter allgemeiner Kräfte- und Ernährungszustand,

normale Durchblutung von Haut- und Schleimhäuten, keine Warzen und Nävi, keine Exantheme oder Ödeme. Fettpolster durchschnittlich, Knochenbau kräftig. Ostischer Rundschädel, schwarzes, glattes Haar mit beginnender Graufärbung, braune Augen. Nase, Rachen, Mundhöhle, Hals (fast unsichtbare Strumektomienarbe, kleiner Schilddrüsenrest) o. B. Brustkorb gut gewölbt. Herz und Lungen o. B. Ganz geringe linkskonvexe Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule. Bauchorgane o. B. Genitale o. B. Urin in Ordnung. Blutbild und Blutchemie, Blutsenkung, Temperatur, Grundumsatz im Bereich der Norm. Wa.R. und Meinicke-Klärungsreaktion im Blut negativ. Schädel, Nervenaustrittspunkte, Wirbelsäule nicht klopf- und druckempfindlich, Schädelskelett o. B. Lidspalten gleich weit, Augenbewegungen frei, keine Doppelbilder, leichter Einstellnystagmus in Endstellung rechts mehr als links. Pupillen mittel- und gleichweit, rund, reagieren gut auf Licht und Convergenz, auch konsensuell. Myopischer Astigmatismus beiderseits, Visus nach Korrektur beiderseits normal. Augenhintergrund o. B. Beide Augen erscheinen leicht gewölbt, doch läßt sich nur ein Exophthalmus von 15 mm feststellen (wobei 13—14 mm als Grenze der Norm gilt). Gräfe, Möbius, Stelwag negativ. Hornhautreflex +. Mimik und willkürliche Bewegungen der Gesichts- und Kaumuskeln normal, kräftig, symmetrisch. Keine Facies myopathica, keine dicken Lippen. Platysma gut und seitengleich innerviert. Geruch und Geschmack o. B. Gehör und Vestibularis in Ordnung. Zunge gerade, etwas zitternd, doch ohne fibrilläre Zuckungen vorgestreckt, Gaumenbögen und Zäpfchen symmetrisch, ausgiebig bewegt, keine Schluckstörung, Sprache gut artikuliert. Rachenreflex +. Gesichts-, Hals-, Rumpf-, Schultergürtelmuskulatur seitengleich, gut entwickelt, kräftig. Auch die Ober- und Unterarme zeigen normale Muskelfiguration und gute Kraftentwicklung. Muskeltonus normal. An beiden Händen fällt eine deutlich schwächere Entwicklung des Thenar und Hyothenar auf, die ziemlich schlaff und recht flach sind. Auch die Mm. interossei sind, allerdings weniger deutlich, etwas atrophisch. Alle passiven Bewegungen frei, sämtliche Gelenke der oberen Gliedmassen in Ordnung. Die Bewegungen der Handgelenke erfolgen rasch, kräftig und ausgiebig, die Extension und Flexion der Finger ebenso. Dagegen wird die Daumenposition, Ab- und Adduktion der Finger beiderseits nur mit einiger Mühe, langsamer und in ganz gering eingeschränktem Umfang ausgeführt. Die Kraft erscheint dabei verringert und nimmt bei längerer Beanspruchung noch weiter ab. Am Dynamometer zeigt sich im Handdruck normale Kraftentwicklung der Unterarmmuskeln im Vergleich mit gesunden Frauen gleichen Alters (rechts 22—23, links 18—19). Tricepssehnen- und Radiusperiostreflexe bds. stark herabgesetzt und zeitweilig über-

haupt nicht auslösbar. Meyers Grundphalangenreflexe bds. normal. Beim Nasenzeigefingerversuch starker Intentionstremor, rechts erheblich stärker als links, keine Ataxie, keine Sinkungstendenz der Arme. Schreiben, Lesen, Zeichnen ungestört. Die Kranke macht im Bett kunstvolle Handarbeiten, nur zeitweilig durch Schmerzattaken gestört. Bei häufiger Beobachtung finden sich — besonders bei seelischer Erregung gesteigert — zuckende und wakkelnde, unregelmäßige kleine Bewegungen der Finger-, Hand- und Unterarmmuskel. Dabei lassen sich feine fasciculäre und gröbere Muskelzuckungen unterscheiden. Echte fibrilläre Zuckungen sind dagegen nur vereinzelt in den atrophischen Handmuskeln und noch seltener in der Unterarmmuskulatur zu erkennen. Bei Aufregungen entsteht ein starkes Muskelwogen, das in heftige Schüttelbewegungen der ganzen Arme übergehen und sogar auf die Beine übergreifen kann, angeblich willkürlich nicht dauernd unterdrückt werden kann und den ganzen Körper so stark erschüttert, daß das Bett in Schwingungen gerät. Gleichzeitig wird über heftigste Kopfschmerzen, Gliederschmerzen in Unterarmen, Händen und den ganzen Beinen geklagt.

Umfangsmaße: R. (L.) Oberarm axillar 28 (26,5) cm, Oberarmmitte 27 (25,5) cm, über Ellbogen 24,5 (23,5) cm, unter Ellbogen 24,5 (23,5) cm, über Handgelenk 16 (16) cm.

Bauchmuskeln kräftig entwickelt, gutes Relief. Aufrichten aus der Rückenlage mühelos. Bauchdeckenreflexe sehr lebhaft, seitengleich. Die Muskulatur des Beckengürtels und der Oberschenkel ist normal entwickelt und kräftig. Nur der unterste Teil des Oberschenkels erscheint dicht über dem Knie dünner als gewöhnlich und etwas manschettenförmig, sodaß das Bild der „Vogelbeine" angedeutet entsteht. Dagegen findet sich eine starke Atrophie der Unterschenkel- und Fußmuskeln, wobei besonders die Extensoren und Peronei, aber — in geringerem Grade — auch die Wadenmuskulatur betroffen ist. Beiderseits stärkster pes excavatus et equinovarus mit Hammerzehenbildung und Schwielen an den äußeren Malleolen und äußeren Fußrändern. An beiden Vorderfüßen je 3 glatte Operationsnarben (medialer und lateraler Rand und Rückenmitte). Die Funktion der Fußmuskeln und der Peronei ist erloschen. Zehenextensoren und -flexoren zeigen nur noch ganz kleine, äußerst schwache Bewegungen. Nur sehr wenig besser funktionieren Fußflexoren und -extensoren, zeigen aber sehr geringe Kraftentwicklung. Passive Bewegungen sind in Zehen- und Fußgelenken sehr schmerzhaft eingeschränkt, im Knie- und Hüftgelenk völlig frei. Nur im linken Hüftgelenk wird bei Rollung und Abspreizung über Schmerzen geklagt, die nach längerem Gehen stärker sind. Echte fibrilläre Zuckungen sind ganz vereinzelt in den Oberschenkelstreckern und den atrophischen Unterschenkelmuskeln

zu sehen, häufiger finden sich — wie an den oberen Extremitäten — die beschriebenen größeren Zuckungen, die bei Erregungen in ausgesprochenes Muskelwogen übergehen. Die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits nur ganz schwach auszulösen und nicht regelmäßig vorhanden, Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Babinski, Oppenheim, Rossolimo negativ. Keine Ataxie, im Verhältnis zu den Armen nur geringer Intentionstremor beim Kniehackenversuch. Stehen und Gehen ist nur im Schienenhülsenapparat möglich, der die Füße von den Zehen an umfaßt und bis zur Oberschenkelmitte reicht. Dabei wird erst seit kurzer Zeit der linke Fuß mit der Spitze medialwärts gezogen und verursacht dadurch mehr Beschwerden wie früher. Der rechte Fuß steht in starker Varusstellung mit leicht auswärtsgerichteter Spitze im Apparat. Sicheres Stehen ist nur bei — wenn auch ganz geringem — Anhalten möglich sonst entwickelt sich ein dem „Piétinement“ ähnlicher, nur wegen der großen Unbeholfenheit viel plumperer Vorgang des Gleichgewichtshaltens. Gang sehr schleppend, langsam, etwas watschelnd, am besten mit Stock. Rasche Ermüdung und steigende Schmerzen in den Beinen dabei. Romberg — soweit prüfbar — negativ. Haut der Füße und Unterschenkel fühlt sich deutlich kälter an als die der Oberschenkel und Arme, erscheint häufig auch leicht livide verfärbt. Sonst lassen sich keine trophischen Störungen, keine Anomalien der Schweißsekretion nachweisen.

Umfangsmaße: Über Knöchel 20 (20,5) cm, unterhalb des Knie 30 (30) cm, 10 cm über dem Knie 42,5 (43,5) cm, 15 cm über dem Knie 47 (47) cm.

Die mechanische Muskelerregbarkeit ist an den atrophischen Muskeln vermindert, sonst nicht deutlich verändert. Die elektrische Prüfung wurde dadurch erschwert, daß die Kranke bei der geringsten Stromempfindung sofort über heftige Schmerzen klagte und trotz immer erneuter Versuche und eindringlichem Zuredens bei anscheinend gutem Willen regelmäßig heftig ausfahrende Fluchtbewegungen macht, die sie angeblich nicht unterdrücken konnte. Dadurch war eine exakte Beurteilung kleiner Muskelzuckungen oft erschwert oder unmöglich. Wir verzichten deshalb auf die Wiedergabe einer — nicht ganz vollständigen — Befundtabelle und beschränken uns auf die Mitteilung der wesentlichen und sicheren Befunde:

An den atrophischen Muskeln der Hände und Unterschenkel fand sich durchwegs (im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Frauen) stark herabgesetzte faradische und galvanische Erregbarkeit mit wenig ausgiebigen, aber raschen Zuckungen ohne Umkehr der Zuckungsformel. Nirgends Entartungsreaktion. Die Fußmuskeln waren bei häufigen Untersuchungen stets faradisch

und galvanisch unerregbar. Die Erregbarkeit der Nn. ulnares, mediani, radiales, peronei und tibiales erschien nicht wesentlich verändert, N. facialis und mimische Muskulatur o. B. Bei der Prüfung auf Kaltparese nach Dawidenkow (beide Hände 20' in Wasser von 9° C) klagte die Kranke bald über unangenehmes Kältegefühl. Die Haut der Hände wurde dunkelrot mit leicht lividem Einschlag und diese nahmen angedeutete Krallenstellung ein, die sich aber passiv und aktiv sofort beseitigen ließ. Die Ab- und Adduktion der Finger war dabei in Kraft und Umfang deutlich stärker gehemmt und das Dynamometer zeigte einen Rückgang der Kraftleistung auf fast die Hälfte der gewöhnlichen (R. 12, L. 12 sofort nach Abkühlung, 10' später R. 16, L. 15). Eine gleichzeitige elektrische Untersuchung ergab deutlich etwas trägere, wenn auch nicht wurmförmige Zuckungen der kleinen Handmuskeln mit Überwiegen der Kathodenzuckung und erhaltener faradischer Erregbarkeit.

Die Sensibilität der Haut und Schleimhäute war im Gesicht, an Hals, Rumpf, Armen und Oberschenkeln für alle Qualitäten ungestört. Nur an beiden Füßen und den unteren Dritteln der Unterschenkel fand sich eine unscharf zirkulär begrenzte, weder in radikulären noch peripherischen Grenzen verlaufende, mittelgradige Herabsetzung der Empfindung für Berührung, Schmerz, Temperatur und auch Vibrationsempfindung. Letztere war auch an den Händen ganz gering vermindert. Der Muskel- und Gelenksinn war überall normal, Schmerzleitungsverzögerung nirgends nachweisbar, Schmerzlokalisation überall gut. Auffällig war eine Überempfindlichkeit am Rumpf, die etwas wechselte, aber meist im Gebiet von D 8—D 10 rechts, vorne stärker als hinten bestand. Dort wurde schon normale Prüfung der Bauchdeckenreflexe besonders unangenehm empfunden, ebenso besonders stark jede elektrische Reizung oder Kältereizung. Doch waren auch hier die Grenzen ungenügend scharf zu bestimmen. Im angegebenen Gebiet wurden auch öfters starke spontane Schmerzen geklagt.

Die hydrofaradische Hautsensibilität war an den Händen im Vergleich zu gesunden Frauen gleichen Alters deutlich erheblich vermindert. Dies zeigte sich sowohl im Einzel- wie auch besonders eindrucksvoll im Kettenversuch. Die faradische Trigeminusprüfung ergab keine Abweichungen von der Norm. Die Betastung der Nervenstämme ergab nirgends eine sichere und einwandfreie Verdickung oder Verhärtung, wenn wir auch glaubten die Nn. peronei und den linken N. radialis deutlicher als sonst zu tasten. Die Nervenstämme waren überall normal durckempfindlich, die Nn. peronei bds. sogar gesteigert. Intellektuell ist die Kranke durchaus begabt. Psychisch findet sich nur eine leichte Neigung zu depressiven Verstimmungen und reizbarer Überempfindlichkeit.

Da eine orthopädische, chirurgische Therapie bei der Kranken bereits in überreichlicher Weise durchgeführt worden war und neue Operationen ebensowenig Dauererfolg versprachen, insbesondere die Hauptklagen, die Schmerzen, nicht beheben konnten, mußten wir neue Wege einschlagen. Ausgehend von der Tatsache, daß fast bei allen anatomischen Untersuchungen der neuralen Muskelatrophie eine erhebliche Wucherung der Schwann'schen Scheidenzellen gefunden wird und in der Annahme einer gesteigerten Strahlenempfindlichkeit dieser relativ jüngeren Zellen im Vergleich zum übrigen Nervengewebe, entschlossen wir uns zum vorsichtigen Versuch einer Röntgenbestrahlung der betreffenden Nervengebiete. Wir taten dies um so eher, als die Röntgentherapie der Ischialgien ja teilweise recht gute Erfolge aufzuweisen hat und es sich hier auch in erster Linie nicht um die Beseitigung vielleicht irreparabler Atrophien, sondern der zeitweilig unerträglichen Schmerzen handelte. Es wurde deshalb während des zweiten Klinikaufenthaltes zunächst eine Bestrahlung der beiden Armplexus durchgeführt und zwar mit verschiedenen Dosen (R. 3×30% HED, L. 1 × 30% HED, BWS 1 × 30% HED, — 0,5 mm Cu, 180 KV in Abständen von mehreren Tagen). Sofort und 1—2 Tage nach den Einzelbestrahlungen wurden etwas gesteigerte Schmerzen in den Armen angegeben, die aber rasch ohne weitere Therapie noch während des zweiten Klinikaufenthaltes unter das vorige Maß zurückgingen. Sonstige Reaktionen konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei der dritten Beobachtung fiel sofort der starke Rückgang des vorher recht erheblichen Intentionstremors (besonders der rechten Hand) auf. Die übrigen Untersuchungen ergaben keine greifbaren Änderungen des Befundes. Doch bestanden in den Armen angeblich schon längere Zeit keine Schmerzen mehr und während des 4wöchigen Klinikaufenthaltes wurde auch nur 1—2 mal über wesentliche Armschmerzen geklagt. Außerdem war das Muskelwogen der Arme erheblich seltener und schwächer geworden. Wir durften also annehmen, zumindest durch die erste Bestrahlung der Armplexus nicht geschadet zu haben und setzten die Versuche an den immer noch sehr schmerzhaften Beinen fort. Hier wurde die untere Brust-, Lenden- und Sakralwirbelsäule in entsprechenden Dosen bestrahlt. Auch diesmal trat nach den Einzelbestrahlungen zunächst wieder eine mäßige Schmerzsteigerung auf, wozu sich eine Steigerung der Prästhesien in den Füßen und Unterschenkeln gesellte. Doch hielt die Schmerzsteigerung nicht sehr lange an. Eine Beurteilung der Wirkung der zweiten Bestrahlung ist wegen des geringen Zeitabstandes begreiflicherweise noch nicht möglich. Doch werden wir die Kranke im Auge behalten und gegebenen Falles weiter darüber berichten.

In der Literatur, die wenig therapeutische Vorschläge zu machen hat (außer Adrenalin, Glykokoll, orthopädisch-chirurgische Eingriffe, Massage oder aber Ruhekuren, geeignete Berufswahl), fanden wir nur einen Hinweis auf Röntgenbestrahlungen bereits nach Abschluß unserer ersten Bestrahlungsserie: Pal Kiß und Pal Meszöly in Budapest haben einen Fall eines 13jährigen Mädchens mit langsam fortschreitender Muskelatrophie mitgeteilt. Nach Ansicht des Referenten kann es sich sowohl um eine spinale Muskelatrophie wie auch um eine Polyneuritis irgend einer exogenen Ätiologie gehandelt haben. Es wurde das ganze Rückenmark in 2 Feldern 4mal insgesamt in Wochenabständen bestrahlt mit einer Gesamtdosis von 875 r (sic). Der Erfolg war ein verblüffender, denn 6 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung kehrten fast alle Muskelfunktionen (vorher EAR!) wieder und die Atrophien besserten sich deutlich. Selbst wenn man an der Unsicherheit der Diagnose in diesem Fall festhalten wollte, empfiehlt es sich doch bei der Machtlosigkeit aller bisherigen Therapie unbedingt alle irgend wie geeigneten Fälle einer Röntgenbestrahlung zu unterziehen. Wenn dies mit der nötigen Vorsicht in langsam und mit Abständen sich steigernder Dosierung und Einschaltung größerer Beobachtungspausen geschieht, ist irgend eine Schädigung wohl mit größter Sicherheit auszuschließen. Was wir aber mit der Möglichkeit gewinnen würden, auch nur einen sicheren Stillstand des Leidens bei Frühfällen zu erreichen, braucht nicht erst ausgemalt zu werden.

Die Diagnose ist bei unserer Kranken trotz 13jährigen Leidens und ständiger ärztlicher Behandlung mit häufigen, z. T. recht eingreifenden chirurgisch-orthopädischen Maßnahmen nicht gestellt worden. Trotzdem wird es kaum zweifelhaft sein, daß wir es mit einer neuralen Muskelatrophie zu tun haben. Die Abtrennung differentialdiagnostisch in Betracht kommender anderer Krankheiten ist ja nicht schwierig: angeborner Klumpfuß fällt anamnestisch schon weg, chronische Polyneuritis ist wegen des Fehlens aller ätiologischen exogenen Faktoren und des kennzeichnenden schleichenden Verlaufes auszuschließen. Syringomyelie kommt wegen der Symmetrie der Störungen und der Eigenart der elektrischen Störungen ebensowenig in Betracht. Eine spinale Muskelatrophie des distalen Typus würde keine Sensibilitätsstörungen, Schmerzen und Parästhesien zeigen und gegen die distale Myopathie sprechen diese ebenso wie das Fehlen jeder Pseudohypertrophie, das Freibleiben der proximalen Gliedabschnitte, das ungestörte Längenwachstum der Extremitäten und die Hyporeflexie objektiv noch ganz unbeteiligter Muskeln samt den fibrillären Zukkungen und elektrischen Befunden.

Schwieriger dagegen ist die Einordnung des Krankheitsbildes in die große Hauptform der neuralen Muskelatrophie: die Hauptkennzeichen der Gruppe sind ja eindeutig vorhanden: eine Vererbung ist zwar nicht mit Sicherheit nachweisbar, doch könnte es sich beim Vater der Kranken um ein rudimentär entwickeltes Leiden handeln (hoher Reihen, 25 Jahre lang bestehende „Ischias", „rheumatische Schmerzen" in den Gliedern, Gehbeschwerden). Leider war uns eine Untersuchung der Familienangehörigen nicht möglich, sodaß wir vorsichtshalber unseren Fall als sporadischen bezeichnen möchten. Kennzeichnend ist aber die Entwicklung des ganzen Leidens: der für den jugendlichen Beginn typische Anfang an den unteren Extremitäten (im Gegensatz zum Handtypus bei Spätbeginn), die Symmetrie der Störungen, die klassische Fußdeformation mit den kennzeichnenden Atrophien der Fuß- und Unterschenkelmuskulatur, das Überspringen der Oberschenkel- und Beckengürtelmuskulatur und die Erkrankung der Hände nach längerer Latenzzeit (diese ist bis zu 40 Jahren beobachtet). Fast nie fehlende Symptome sind ferner die Sensibilitätsstörungen mit ihrer distalen Anordnung, wobei freilich in unserem Fall auffällt, daß auch eine sonst recht seltene Hypersensibilität am Rumpf besteht. Doch sind auch Schmerzen am muskulär ungestörten Rumpf, in der Magengegend und sogar den Augen beschrieben worden. Schmerzen stehen ja überhaupt klinisch mit im Vordergrund unseres Krankheitsbildes. An den Beinen scheinen sie zunächst als Folge von Störungen der Mechanik des Ganges und des Standes aufgetreten zu sein und sich erst später selbständig gemacht zu haben. Aber die Art des Auftretens an den Händen vor allen subjektiv bemerkten muskulären Störungen ist gerade für manche Fälle recht kennzeichnend, wie sie Dawidenkow z. B. bei seinem 3. Fall mit Kaltparese beschrieben hat.

Andererseits aber zeigt unsere Kranke auch recht ungewöhnliche Zeichen: das seltenste ist wohl die, wenn auch sehr geringe Blasenstörung. Zum klassischen Bild der neuralen Muskelatrophie gehört eigentlich das Freibleiben der Sphinkteren. Doch sind immerhin einige Beobachtungen mitgeteilt worden, die meist leichtere Störungen betreffen: Ormerod hat eine gewisse Inkontinenz beim Gehen beschrieben, Egger eine Harnverhaltung, Mirvish gelegentlichen unfreiwilligen Harn- und Kotabgang, Trömmer Enuresis und chronische Blasenschwäche mit Notwendigkeit des ständigen Katheterns und Gallineck eine erhebliche Blasenschwäche.

Nicht zum einfachen Bild der neuralen Muskelatrophie gehören außerdem der Intentionstremor und der leichte Exophthalmus. Marie und Boveri haben sie in ihrer Sonderform, die symptomatologisch der multiplen Sklerose nahesteht, als besonders

kennzeichnend aufgeführt. Aber zu ihrem Bild gehört doch als wichtiges Merkmal die Hypertrophie der Nervenstämme und gerade diese fehlt bei unserer Kranken. Ihr Mangel ist wohl ausschlaggebend für die etwaige Zurechnung zur „hypertrophischen Neuritis" Hoffmann-Slaucks. Letzterer hat die Grenzen dieser Form erheblich erweitert, ihre Diagnose dadurch aber nur verwischt und erschwert. Er begnügt sich schließlich allein schon mit dem Palpationsbefund und der Feststellung der faradocutanen Sensibilitätsstörung. Letztere sei sogar zur raschen Diagnosestellung allein durch den Vergleich der eben noch vertragenen faradischen Stromstärken zwischen Untersucher und Kranken möglich. Doch möchten wir darauf hinweisen, daß zumindest letztere Methode in der Praxis bei unserer Kranken nicht genügt hätte. Fanden wir doch zunächst eine ungewöhnliche Überempfindlichkeit gegenüber allen Stromreizen und mußten dann zu unserem eigenen Erstaunen objektiv eine erhebliche Verminderung der faradocutanen Empfindung feststellen. Diese dehnt sich freilich in unserem Fall nicht auf den Trigeminus aus, wie Slauck das kennzeichnend beschreibt. Aber wir möchten doch wegen des Fehlens der Nervenhypertrophie unsere Kranke nicht zur hypertrophischen Neuritis rechnen. Das Symptom der Nervenverdickung unterliegt ja bedauerlicherweise allzusehr der individuellen Beurteilung, sodaß objektive Vergleiche kaum möglich sind. So ist es sicherlich begrüßenswert, daß Dawidenkow in seiner großen Monographie nachwies, daß diesem Zeichen mit Unrecht seine überragende pathognostische Stellung eingeräumt wurde. Dawidenkow hat demgegenüber den Wert der erbbiologischen Beurteilung eines Krankheitsymptomes bei den Heredodegenerationen überhaupt eindrucksvoll dargetan und sicherlich damit weitere Arbeitsmöglichkeiten aufgezeigt. Wenn auch unser scheinbar sporadischer Fall nicht das beste Objekt solcher Forschungen darstellt, möchten wir uns doch im ganzen Dawidenkows Einteilung anschließen. Er hat in seiner Arbeit eine neue Sonderform klinisch-genetisch umrissen, die durch eine Kaltparese der Hände charakterisiert ist. Wenn diese auch bei seinen Kranken subjektiv als Hauptsymptom erscheint und stets anamnestisch sichergestellt und zeitweilig sogar als einzige Beschwerde angeführt wird, so möchten wir doch die Kaltparese unserer Kranken als entscheidendes Merkmal mit anrechnen. Der Rückgang der Dynamometerwerte und die deutliche Zuckungsänderung in der Kälte erscheinen uns dazu durchaus genügend. Denn es ist ja auch zu bedenken, daß unsere Kranke, die seit Jahren wegen ihrer Gehstörung kaum mehr ins Freie kommt, zur Erprobung dieser Störung wenig Gelegenheit gehabt hat. Übrigens hat Dawidenkow auch in der früheren Literatur einige Fälle feststellen können, darunter einen sporadischen Fall Charkots.

Zur Kritik unseres „Bestrahlungserfolges“ möchten wir selbst darauf hinweisen, daß Spontanrückbildung der Schmerzen oft genug beschrieben ist. Doch scheint uns in unserem Fall die rasche Besserung gegen eine solche Annahme zu sprechen, da ja stets eine reaktive Verschlimmerung vorausging. Außerdem ist zu bedenken, daß die Handschmerzen erst kurze Zeit bestanden und wohl kaum schon wieder spontan zurückgegangen wären. Die gleichzeitige Rückbildung des besonders am rechten (stärker bestrahlten!) Arm nicht unerheblichen Intentionstremors aber scheint uns ein unwiderleglicher Beweis, daß die Röntgenbestrahlung wirklich auch eine Beeinflussung der Nervenstörung darstellt. Es ließe sich damit nun auch ein Hinweis auf den Sitz des Leidens verbinden, doch scheint uns dazu die anatomische Forschung immerhin wesentlich geeigneter und mehr berechtigt. Wichtiger ist uns, ob die Beseitigung der Schmerzen eine dauernde sein wird, ob sich die — wie eigentlich zu erwarten — Atrophien der Handmuskeln nicht weiter ausbreiten oder ganz zurückbilden und wie die weit fortgeschrittenen Veränderungen der unteren Extremitäten sich verhalten werden. Dies zu entscheiden bedarf es längerer Beobachtungszeit und vor allem ausgedehnterer klinisch-therapeutischer Versuche. Daß eine auf die Dauer — wenigstens in Frühfällen — wirksame Röntgentherapie ein ungeheurer Erfolg auf dem therapeutisch recht trostlosen Gebiet der neuralen Muskelatrophie wäre, braucht nicht betont zu werden und schon deswegen erscheinen derartige weitere Versuche durchaus wünschenswert.

Chirurgisch-orthopädische Eingriffe dagegen erscheinen uns nach den hier gemachten Erfahrungen wirkungslos, wenn nicht sogar gefährlich. Auch Slauck hat wohl mit Recht darauf hingewiesen, daß man besonders bei Beginn des Leidens nie abschätzen kann, wie weit der Prozeß sich in Zukunft erstrecken wird und welche Muskeln dauernd und völlig frei bleiben werden. Daß aber ein kranker Muskel den erhöhten Anforderungen unphysiologischer Betätigung nicht gewachsen sein kann und darunter zusammenbrechen wird, ist einleuchtend. Wir möchten deshalb bei der oft optimistischen Beurteilung orthopädischer Eingriffe in der Literatur unbedingt zur Spätkontrolle raten. Es ist für fast alle Fälle der neuralen Muskelatrophie kennzeichnend, daß die Gehfähigkeit trotz stärkster Atrophien verhältnismäßig gut erhalten bleibt und uns ist kein Fall der Literatur erinnerlich, der derartig schwere, nur durch Hülsenapparate einigermaßen zu überwindende mechanische Gehstörungen aufwies. Sollte dies nicht eine Folge allzu eifrigen und vorzeitigen Operierens sein?

Zusammenfassung.

Es wird ein sporadischer Fall von neuraler Muskelatrophie mitgeteilt, der durch Kaltparese, Intentionstremor, Exophthalmus, faradocutane Sensibilitätsstörung bei fehlender Nervenhypertrophie und starke Schmerzen gekennzeichnet ist. Ein anscheinend günstig verlaufender therapeutischer Versuch mit Röntgenbestrahlung der Nervenplexus läßt weitere Versuche in gleicher Richtung anraten.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Oberarzt Privatdozent Dr. med. et phil. Bodechtel für die Überlassung des Themas und besonders für die freundliche Förderung in der neurologischen Untersuchung herzlich danken.

Literatur.

Bielschowsky, Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 29. 1922.
Boveri, Münchn. med. Wochenschrift 1911.
Charkot und Marie, Rev. Med. 1886.
Dawidenkow, Ztschr. Neurol. 107, 108, 129, 143.
Egger, Arch. f. Psych. 1897.
Gallineck, Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 114.
Hoffmann, J., Arch. f. Psych. Bd. 20. 1889.
Ders., Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 1. 1891.
Ders., Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde. 1912.
Kiß, Pal und Pal Meszöly, Budapest. Mschr. Kinderheilk. 59, 1934 u. Zbl. Neur. 71, 540.
Mirvish, Zbl. Neur. 43.
Ormerod, Brain. 1884, 334.
Slauck, Klin. Wochenschr. 1928, II. 2245 u. 1929 I. 927 u. Ztschr. Neurol. 80. 1922.
Trömmer, Ges. d. Neurol. u. Psychiatr. Großhamburgs, Autoreferat, Zbl. Neur. 52, 239.

Lebenslauf.

Am 18. Februar 1909 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Karl Kasper und seiner Ehefrau Gertraud, geb. Hertlein in Erlangen geboren und besuchte dort die Volksschule und das humanistische Gymnasium. Nach der Reifeprüfung bezog ich im Sommer 1927 die Universität Erlangen und legte hier im Sommer 1929 das Physikum ab. Nach den klinischen Semestern in Berlin, München und Erlangen beendete ich hier das medizinische Staatsexamen am 17.12.1932. Seitdem bin ich zunächst als Medizinalpraktikant und seit der Approbation am 19.12.1933 als Assistenzarzt an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen tätig.